

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ДІЇ КОМПЛЕКСНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА НИРКИ ЗА КОРАЗОВОЇ МОДЕЛІ СУДОМНОГО СИНДРОМУ

*Колесова Н.А., Хайтович М.В., Аршиннікова Л.Л., Антоненко Л.І., Брюзгіна Т.С.,  
Чухрай С.М., Литвиненко В.І., Сухарева Н.М., Жданова О.О.*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна  
nik3061@gmail.com*

Рецензенти: проф. Стеченко Л.О., проф. Кришталь М.В.

**Актуальність.** Важливість вивчення стану нирок за судомного синдрому пов'язана з їх значенням в регуляції водно-солевого гомеостазу в організмі.

**Мета.** Вивчення особливостей метаболічних та структурних змін у нирках за експериментального судомного синдрому та його фармакологічної корекції.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені на 30 щурах-самцях лінії Вістар масою 170-200 г. Судомний синдром відтворювали шляхом введення коразолу (пентілететразол, *Sigma*, США) внутрішньоочеревинно в дозі 80 мг/кг. Фармпрепарати (ламіктал, альфа-токоферол ацетат і пірацетам) вводили внутрішньоочеревинно протягом двох тижнів до моделювання коразолових судом, відповідно в дозах 10 мг/кг, 200 мг/кг і 400 мг/кг. Тварини були розподілені на 4 групи. Біохімічно вивчали рівень аденілових нуклеотидів в нирках; гістохімічно – активність окисно-відновних ферментів. Патоморфологічне та електронномікроскопічне дослідження проведено за загальноприйнятими методиками. Вивчення жирнокислотного (ЖК) складу ліпідів тканини нирок проведено методом газорідинної хроматографії. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Результати вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати і обговорення.** За судомного синдрому в нирках розвиваються спастичні процеси в капілярах клубочків і в перитубулярних мікросудинах, нерівномірно звужуються просвіти каналців нефрона, посилюються дистрофічні зміни в епітелії каналців, особливо проксимальних. Результати профілактичного введення ламікталу, пірацетаму та альфа-токоферолу, як окремо, так і в комплексі, свідчать про доцільність рекомендації до застосування, поряд з антисудомними препаратами, антиоксидантів та антигіпоксантів.

**Висновки.** Застосування антиоксидантів та антигіпоксантів в комплексному лікуванні судомного синдрому дозволяє покращити енергетичний і ліпідний обмін та структуру нирок.

**Ключові слова.** Коразоловий судомний синдром, фармакологічна корекція, метаболізм, структура, нирки.

**Актуальність.** Епілепсія посідає третє місце серед органічних хвороб мозку, є широкою міждисциплінарною проблемою, що має велике значення не лише в неврології, а й педіатрії, психіатрії, нейрохірургії, акушерстві та гінекології [2]. Так, у Великій Британії поширеність епілепсії в популяції становить 0,97 % [3]. Одним із основних клінічних проявів епілепсії є судомний синдром. У світовій літературі практично відсутні дані щодо об'єктивізації патології життєво важливих органів, зокрема нирок, під час нападу судом і після їх перебігу. Одним з перспективних напрямків досліджень цієї патології є експериментальне відтворення судомного синдрому, на моделях котрого є можливість оцінки динаміки розвитку, зворотності патологічних процесів, встановлення критеріїв компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Важливість вивчення стану нирок за судомного синдрому пов'язана з їхнім значенням в регуляції водно-солевого гомеостазу в організмі. Нефрони мають високу морфо-функціональну спеціалізацію. Патологічні процеси в них призводять до розвитку

змін функціональної активності нирок та до порушення гомеостазу.

Нашими попередніми дослідженнями [1] встановлено, що підґрунтям розвитку патології нирок за відтворення коразолового судомного синдрому є гетерогенні зміни всіх відділів нефрону (гломерулярного фільтру, епітелію звивистих та прямих відділів), перитубулярних мікросудин, строми, поєднані із зниженням ступеня активності окисно-відновних ферментів, розвитком тканинної гіпоксії та дистрофічно-деструктивних змін в них, які можуть слугувати основою для порушення функціональної активності нирок. Проведений морфологічний аналіз змін нирок показав, що моделювання судом викликає спазм в усіх структурних компонентах нирки і призводить до зменшення розмірів просвітів кровоносних судин і каналцевого апарату. Це, безумовно, позначається на швидкості та кількості фільтрації і сприяє затримці рідини, що і обумовлює розвиток, з одного боку, процесів набряку, а з іншого – гіпоксії. Зміни в каналцях свідчать, що порушуються і процеси реабсорбції, в першу чергу переносу білкових молекул в проксимальних їх

частинах та солей в дистальних. Тобто, в нирці розвиваються морфологічні ознаки порушень водно-солевого обміну і обміну білків та інших речовин між кров'ю та сечею. Таким чином, в основі патогенезу встановлених змін лежать спастичні процеси в судинах та паренхіматозних елементах нирок, поєднані з тканинною гіпоксією, які потрібно враховувати при створенні лікувальних і профілактичних схем.

**Мета** дослідження: вивчити розвиток метаболічних та структурних змін у нирках за експериментального відтворення судомного синдрому та його фармакологічної корекції.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведені на 30 самцях шурів лінії Вістар масою 170-200 г. Судомний синдром відтворювали шляхом введення коразолу (пентіленгетразол, *Sigma*, США) внутрішньочеревинно в дозі 80 мг/кг. Фармпрепарати (ламіктал, альфа-токоферол ацетат і пірацетам) вводили внутрішньочеревинно протягом двох тижнів до моделювання коразолових судом в дозах 10 мг/кг, 200 мг/кг і 400 мг/кг. Тварини були розподілені на 4 групи: I (контрольну) групу склали інтактні шури (n=9), II групу – шури з моделлю коразолових судом (n=7), III групу – тварини з коразоловими судомами на фоні попереднього курсового введення ламіктала (n=7), IV групу – шури з коразоловими судомами на фоні попереднього поєданого курсового введення ламіктала, пірацетама та альфа-токоферола (n=7).

Рівень аденілових нуклеотидів в нирках шурів визначали методом високовольтного електрофорезу на папері з наступною спектрофотометрією при довжині хвилі 260 та 290 нм. На підставі отриманих даних розраховували показники, які характеризують стан енергетичного обміну: суму аденілових нуклеотидів АТФ+АДФ+АМФ, співвідношення АТФ / АДФ, аденілатний енергетичний заряд Аткінсона (АЕЗ) за формулою  $АЕЗ = (АТФ+1/2АДФ) / (АТФ+АДФ+АМФ)$ ; індекс фосфорилування (ІФ) за співвідношенням  $ІФ = АТФ / (АДФ+АМФ)$ ; порівнювальний коефіцієнт ( $K_{пор}$ ) за формулою  $K_{пор} = (АТФ+АМФ) / АДФ$ .

Гістохімічне вивчення активності окисно-відновних ферментів в нирках проводили на криостатних зрізах товщиною 10 мкм свіжозамороженої тканини. Досліджували активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) за Нахласом, лактатдегідрогенази (ЛДГ) за Гессом, Скарпеллі і Пірсом, а також НАД-Н ДГ та НАДФ-Н ДГ за Фарбером. Активність ферментів вивчали напівкількісним методом. Активність ферментів виражали в одиницях активності (ОА).

Патоморфологічне та електронномікроскопічне дослідження проведено за загальноприйнятими методиками.

Вивчення жирнокислотного (ЖК) складу ліпідів

тканини нирок проведено методом газорідної хроматографії. Було ідентифіковано 9 найбільш інформативних ЖК: С14:0 – мірстинова, С15:0 – пентадеканова С16:0 – пальмітинова, С17:0 – маргарінова, С18:0 – стеаринова, С18:1 – олеїнова, С18:2 – лінолева, С18:3 – ліноленова, С20:4 – арахідонова. Отримані зразки тканин експериментальних тварин гомогенізували у фізіологічному розчині, після чого здійснювали газохроматографічний аналіз за методикою Яницької Л.В. Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів проводили методом нормування площин піків метилових похідних ЖК та визначали їх вміст у відсотках.

Вірогідність отриманих результатів оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Результати вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфологічне вивчення стану нирок за відтворення коразолової моделі судомного синдрому та її комплексної фармакотерапії показало, що в них розвивається ряд гістохімічних та структурних змін в усіх відділах нефрона. Використання в якості протисудомного препарату ламікталу призводить до помірного розширення спазмованих клубочкових та перитубулярних капілярів, що обумовлює покращення фільтраційних можливостей та трофіки нирок. На значній площі кіркової речовини та юкстамедулярної зони петлі капілярів з більш рівномірним діаметром просвітів; ендотелій капілярів, подоцити і базальна мембрана клубочкового фільтру звичайної структури. Просвіт капсули клубочків вільний.

Фармакотерапія ламікталом обумовлює покращення енергетичного обміну нирок, про що свідчать результати гістохімічних досліджень (табл. 1).

На ультраструктурному рівні в нирках шурів, які отримували ламіктал, на відміну від нелікованих тварин, спостерігаються клубочкові тільця без ознак спазмування. Просвіт гломерулярних капілярів розкритий і містить дрібнодисперсну речовину помірної електронної щільності та поодинокі еритроцити. В ендотеліальних клітинах, значну частину об'єму цитоплазми займають мітохондрії та рибосоми, спостерігаються також каналці ендоплазматичної сітки та мікропіноцитозні пухирці різного діаметру. Мітохондрії варіюють за формою та розмірами, часто спостерігаються їх великі форми. Вони мають збережену зовнішню мембрану та кристи.

Відростки подоцитів – цитоподії і цитотрабекули – близько не контактують один з одним. Мітохондрії в значній кількості розташовуються по всій цитоплазмі, варіюють від дрібних до великих, за розмірами, структур, мають чітко структуровані зовнішні мембрани та кристи.

Проксимальні каналці містять епітеліоцити, ультраструктура яких мало відрізняється від контролю. Вони мають паралельно орієнтовані мікроворсинки, від яких відходить значна кількість секреторних пухирців, в цитоплазмі розташовуються лізосоми різних розмірів та велика кількість структурованих мітохондрій. В деяких каналцях мало змінені епітеліоцити контактують з клітинами на різних стадіях дистрофії та деструкції.

Слід відмітити, що більшість епітеліоцитів містять велику кількість мітохондрій без ознак ушкодження зовнішніх та внутрішніх мембран.

В дистальних каналцях виразність змін епітеліоцитів значно менша, ніж у проксимальних. Епітеліоцити здебільшого зберігають типову для них будову, а відмінності їх ультраструктури відображують різні стадії диференціювання та функціональної активності.

Клітини з цитоплазмою помірної електронної щільності, глибокими, сформованими екструзіями, між якими розташовуються витягнуті мітохондрії із чітко структурованими мембранами, добра розвиненість елементів ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, значна кількість секреторних електронно-прозорих пухирців знаходяться на стадії підвищеної функціональної активності.

В перитубулярному просторі найбільших змін зазнають дрібні перитубулярні кровоносні мікросудини – прекапіляри, капіляри та посткапіляри, тобто ті судини, які приймають участь у всмоктуванні рідини, що фільтрується із каналців.

Комплексна корекція хронічного судомного стану ламікталом, пірацетамом та альфа-токоферолом, як

і монотерапія цими препаратами, попереджує спазмування ниркових тілець загалом та їх структурних компонентів зокрема.

Ультраструктура гломерулярних капілярів та подоцитів гетероморфна. В деяких клубочках клітини з ультраструктурними ознаками компенсаторних процесів чергуються з клітинами на різних стадіях дистрофічних та деструктивних змін. Це поширюється і на ендотеліоцити, і подоцити, і мезангіальні клітини. Компенсаторні процеси проявляються гіпертрофією та гіперплазією органел.

Дистальні каналці змінені в меншій мірі, ніж проксимальні.

Кровоносні перитубулярні мікросудини вистелені ендотеліоцитами, периферичні ділянки яких, як правило, стоншені, електронноущільнені.

Паралельно з морфологічними проведені біохімічні дослідження. Вони показали, що у нирках щурів з моделлю коразолових судом також істотно знижені показники АТФ, АДФ, АМФ і сума АН (на 39 %, 34 %, 49 % і 41 %, відповідно), а також ІФ (на 68 %), який вказує на здатність клітин синтезувати АТФ з АМФ із неорганічного фосфору. Співвідношення АТФ/АДФ, АЕЗ і  $K_{\text{пор}}$  були на рівні контрольних значень (табл. 2).

Таким чином, при моделюванні коразолових судом в нирках спостерігається ослаблення енергоутворюючої функції мітохондрій і депресія енергообміну, яка характеризується, перш за все, суттєвим зниженням вмісту АТФ. Концентрація АДФ і АМФ в нирках щурів була зниженою. Зменшення величини ІФ у нирках щурів вказує на погіршення умов активації системи окислювального фосфорилування,

**Таблиця 1**  
**Активність окисно-відновних ферментів в епітелії каналців нефрону за відтворення коразолової моделі судомного синдрому та його фармакологічної корекції**

Група	Структура	Фермент (M±m), ОА		
		СДГ	ЛДГ	НАД-Н ДГ
I: контроль (n=9)	Ендотелій клубочків	0,8±0,01	1,1±0,02	1,2±0,02
	Епітелій проксимальних каналців	2,5±0,02	2,3±0,03	2,6±0,01
	Епітелій дистальних каналців	2,3±0,03	2,2±0,02	2,5±0,02
	Епітелій петлі Генле	0,7±0,01	0,9±0,02	0,9±0,01
II: коразолова модель (n=7)	Ендотелій клубочків	0,7±0,01	1,0±0,02	1,1±0,02
	Епітелій проксимальних каналців	2,0±0,02*	2,4±0,03*	2,4±0,01*
	Епітелій дистальних каналців	2,0±0,03*	2,3±0,02*	2,2±0,02*
	Епітелій петлі Генле	0,6±0,01	0,9±0,02	0,8±0,01
III: ламіктал (n=7)	Ендотелій клубочків	0,75±0,01	1,05±0,02	1,15±0,02
	Епітелій проксимальних каналців	2,35±0,02	2,30±0,03	2,5±0,01
	Епітелій дистальних каналців	2,15±0,03	2,25±0,02	2,35±0,02
	Епітелій петлі Генле	0,65±0,01	0,9±0,02	0,85±0,01
IV: ламіктал + α-токоферол + пірацетам (n=7)	Ендотелій клубочків	0,75±0,01	1,05±0,02	1,15±0,02
	Епітелій проксимальних каналців	2,45±0,02	2,25±0,03	2,50±0,01
	Епітелій дистальних каналців	2,25±0,03	2,25±0,02	2,45±0,02
	Епітелій петлі Генле	0,65±0,01	0,9±0,02	0,85±0,01

Примітка: \* - відмінність від контрольної групи на рівні  $p < 0,05$

спрямованих на підтримку вмісту АТФ.

Отримані результати свідчать про наявність синдрому гіпоенергетизму при судомному синдромі і узгоджуються з результатами інших авторів про пригнічення енергетичного обміну в тканинах мозку щурів з генералізованими нападами судом (що викликаються дією електричного подразника) та в плазмі крові у хворих на епілепсію.

Газохроматографічними дослідженнями в спектрі ЖК ліпідів тканин нирок було індексовано 9 найбільш ненормативних ЖК: із них  $C_{14:0}$  – міристинова,  $C_{15:0}$  – пентодеканова,  $C_{16:0}$  – пальмітинова,  $C_{17:0}$  – маргарінова,  $C_{18:0}$  – стеаринова складають суму насичених ЖК, а  $C_{18:1}$  – олеїнова,  $C_{14:0}$  – лінолева,  $C_{18:3}$  – ліноленова,  $C_{20:4}$  – арахідонова складають суму ненасичених ЖК.  $C_{18:2}$ ,  $C_{18:3}$  і  $C_{20:4}$  входять в суму поліненасичених ЖК і визначаються як незамінні. Відомо, що насичені ЖК відповідають за енергетику в біологічній мембрані, а поліненасичені ЖК є продуктами перексидного окислення ліпідів, від активності якого залежить стабілізація біологіч-

них мембран.

Результати газохроматографічних досліджень показали (табл. 3), що в жирнокислотному складі ліпідів тканин нирок має місце нормалізація ліпідного комплексу. Так, вміст насичених ЖК (пальмітинової та стеаринової) не знизили рівень суми ненасичених ЖК, однак сума поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) вірогідно знизилась з 57,7 % до 55,3% за рахунок зниження вмісту арахідонової ЖК з 43,4 % до 39,7 %. Зміни вмісту лінолевої ЖК не вплинули на рівень ПНЖК. Збільшення суми ненасичених ЖК було обумовлено зростанням вмісту олеїнової ЖК.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про те, що лікування ламікталом недостатньо для повної нормалізації жирнокислотного спектру ліпідів нирок щурів за коразолової моделі судомного синдрому. Після лікування комплексом препаратів в жирнокислотному складі ліпідів тканин нирок також має місце нормалізація ліпідного комплексу. Вміст пальмітинової і стеаринової ЖК не вплинули на рівень ненасиченості ліпідів нирок

Таблиця 2

**Рівень аденілових нуклеотидів в нирках щурів з моделлю коразолових судом та на фоні попереднього курсового введення ламіктала, пірацетама та альфа-токоферола**

Показник (M±m)	Група тварин			
	Контрольні інтактні (n=8)	Коразолові судоми (n=6)	Коразолові судоми на фоні ламіктала (n=6)	Коразолові судоми на фоні ламіктала, пірацетама та α-токоферола (n=6)
АТФ, ммоль/кг	1,52±0,23	0,93±0,04*	1,82±0,07**	2,18±0,09**
АДФ, ммоль/кг	1,24±0,05	0,82±0,03*	1,00±0,06**	0,65±0,02**
АМФ, ммоль/кг	1,35±0,13	0,69±0,07*	0,96±0,06**	0,44±0,02**
Сума, ммоль/кг	4,11±0,15	2,44±0,10*	3,78±0,07**	3,28±0,10**
АТФ/АДФ	1,27±0,17	1,14±0,05	1,87±0,12**	3,36±0,15**
АЕЗ Аткинсона	0,52±0,03	0,55±0,02	0,61±0,02	0,77±0,01**
ІФ	1,94±0,10	0,63±0,04*	0,96±0,08**	2,01±0,10**
$K_{\text{пор}}$	1,89±0,29	1,98±0,09	2,87±0,18**	4,04±0,15**

Примітка: \* - різниця з показником інтактних тварин, на рівні  $p < 0,05$ ;

\*\* - різниця з показником тварин з коразоловими судомами на рівні ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3

**Вміст жирних кислот у тканині нирок**

Жирна кислота, (M±m), %	Група тварин		
	Контрольні інтактні (n=6)	Коразолові судоми на фоні введення ламіктала (n=6)	Коразолові судоми на фоні ламіктала, пірацетама та α-токоферола (n=6)
$C_{14:0}$	3,4 ± 0,3	1,7 ± 0,3	1,8 ± 0,3
$C_{15:0}$	0,5 ± 0,05	0,5 ± 0,05	0,4 ± 0,05
$C_{16:0}$	24,6 ± 1,0	20,0 ± 1,3*	21,2 ± 1,3*
$C_{17:0}$	0,5 ± 0,05	0,3 ± 0,05	0,3 ± 0,05
$C_{18:0}$	10,3 ± 1,0	10,0 ± 1,0	9,7 ± 1,0
$C_{18:1}$	7,6 ± 0,8	12,3 ± 0,8*	12,4 ± 1,0*
$C_{18:2}$	12,6 ± 1,0	15,5 ± 1,0	14,8 ± 1,3
$C_{18:3}$	0,5 ± 0,05	0,1 ± 0,05	0,1 ± 0,05
$C_{20:4}$	40,0 ± 1,5	39,7 ± 1,5	39,4 ± 1,3
ΣНЖК	39,3 ± 1,8	32,5 ± 1,6	33,3 ± 1,8
ΣННЖК	60,7 ± 1,8	67,5 ± 1,6*	66,7 ± 1,8*
ΣПНЖК	53,1 ± 1,5	55,3 ± 1,4	54,3 ± 1,6

Примітка: \* - різниця з показником інтактних тварин, на рівні  $p < 0,05$ ;

при зрівнянні з контролем. Однак сума ПНЖК вірогідно знизилась з 57,7 % до 54,3 %.

## ВИСНОВКИ

1. За судомних нападів в нирках відбуваються патологічні зміни: погіршення кровопостачання, енергетичні зсуви, структурні зміни. Спостерігається спазм капілярів клубочків і перитубулярних мікросудин, нерівномірне звуження просвітів каналців нефрону, посилення дистрофічних змін в епітелії каналців, особливо проксимальних.

2. За судомного синдрому разом з антисудомними препаратами, антиоксидантами та антигіпоксантами з профілактичною метою доцільно застосовувати ламіктал, пірацетам та альфа-токоферол, як окремо, так і в комплексі.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організацій.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Зміни енергетичного обміну та структури нирок за відтворення коразолової моделі судомного синдрому [Текст] / Н.А. Колесова, М.В. Хайтович, Л.Л. Аршиннікова [та ін.] // Науковий вісник НМУ. – 2013. – № 2-3. – С. 138-143.
2. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей [Текст] / В.А. Карлов. – М.: Медицина 2010. – 717 с.
3. Epilepsy prevalence, incidence and other statistics [Electronic resource] / Joint Epilepsy Council of the UK and Ireland. 2011. – Mode of access [www.epilepsyscotland.org.uk/pdf/Joint\\_Epilepsy\\_Council](http://www.epilepsyscotland.org.uk/pdf/Joint_Epilepsy_Council)

*Надійшла до редакції 21.07.14*

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ПОЧКИ ПРИ КОРАЗоловой МОДЕЛИ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА

*Колесова Н.А., Хайтович Н.В., Аршинникова Л.Л., Антоненко Л.И., Брюзгина Т.С., Чухрай С.М., Литвиненко В.И., Сухарева Н.М., Жданова О.О.*

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина*

**Актуальность.** Важность изучения состояния почек при судорожном синдроме связана с их значением в регуляции водно-солевого гомеостаза.

**Цель.** Изучение развития метаболических и структурных изменений в почках при экспериментальном воспроизведении судорожного синдрома и его фармакологической коррекции.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 30 крысах-самцах линии Вистар массой 170-200г. Судорожный синдром воспроизводили путем введения коразола. Фармпрепараты (ламиктал, альфа-токоферол ацетат и пирацетам) вводили внутривентриально в течение 2-х недель соответственно в дозах 10мг/кг, 200мг/кг и 400мг/кг. Биохимически изучали уровень адениловых нуклеотидов в почках; гистохимически - активность окислительно-восстановительных ферментов. Изучение жирнокислотного (ЖК) состава липидов ткани почек проведено методом газожидкостной хроматографии. Достоверность полученных результатов оценивали по t-критерию Стьюдента. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При судорожном синдроме в почках развиваются спастические процессы в капиллярах клубочков и в перитубулярных микрососудах, неравномерно сужаются просветы каналцев нефрона, усиливаются дистрофические изменения в эпителии каналцев, особенно проксимальных.

**Выводы.** Результаты введения ламиктала, пирацетама и альфа-токоферола, свидетельствуют о целесообразности рекомендации к применению, наряду с антисудорожными препаратами, антиоксидантов и антигипоксантов.

**Ключевые слова.** Коразоловый судорожный синдром, фармакологическая коррекция, метаболизм, структура, почки.

**PATHOGENETIC BASIS OF THE COMPLEX PHARMACOTHERAPY INFLUENCE ON KIDNEYS IN CASE OF THE CONVULSIVE SYNDROME KORAZOL MODEL**

*Kolesova N.A., Khaitovych M.V., Arshynnikova L.L., Antonenko L.I., Bruzgina T.S., Chuhraj S.M., Litvinenko V.I., Suhareva N.M., Jdanova O.O.*

*O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Actuality.** The importance of examining the kidneys in case of convulsive syndrome is associated with their significance in regulating water-salt homeostasis in the body.

**Aim.** Study of metabolic and structural changes in kidneys in case of experimental convulsive syndrome and its pharmacological correction.

**Material and methods.** 30 male Wistar rats weighing 170-200 g were studied. Convulsive syndrome was induced by intraperitoneal injection of 80 mg/kg of corazol (pentilentetrazol, Sigma, USA). Pharmaceuticals (lamiktal, alpha-tocopherol acetate and piracetam) were administrated i.p. for 2 weeks before inducing corazol seizures in doses of 10 mg / kg, 200 mg / kg and 400 mg / kg respectively. Animals were divided into 4 groups. The level of adenyl nucleotides in kidneys was elucidated biochemically; activity of redox enzymes was studied histochemically. Pathomorphological and electron microscopy studies were applied according to standard methods. Investigation of fatty acid (FA) content of lipids in kidney tissues was performed by gas-liquid chromatography.

Study validity was assessed by Student's t-test. Results were considered as statistically significant at  $p < 0,05$ .

**Results and discussion.** In the presence of convulsive syndrome in kidneys there develop spastic processes in the glomerular capillaries and peritubular microvessels, the lumen of nephron tubules narrows irregularly, and degenerative changes in the epithelium of the tubules increase, especially in the proximal ones. Results of prophylactic administration of lamiktal, piracetam and alpha-tocopherol, separately and in combination, point out on the reason of recommendation of antioxidants and antihypoxants along with anticonvulsive agents for administration.

**Conclusions.** Administration of antioxidants and antihypoxants in complex treatment of convulsive syndrome offer the opportunity to improve energy, lipid metabolism and structure of the kidneys.

**Key words:** corazol convulsive syndrome, pharmacological correction, metabolism, structure, kidneys.